

PENGARUH PENGOBATAN MASAL BERKALA TERHADAP TIMBULNYA *PENICILLINASE PRODUCING NEISSERIA GONORRHOEAE* PADA WANITA TUNA SUSILA DI DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA

Y. Widodo W. & Soedarmadi
Jurusan Ilmu Kedokteran Medik
Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada
Yogyakarta

The effect of below Minimal Inhibitory Concentration (MIC) penicillin against gonorrhoea caused by Penicillinase Producing *Neisseria Gonorrhoeae* (PPNG) is still unclear. To solve this problem, an experimental study was carried out on female prostitutes in Yogyakarta. The prostitutes, who were microbiologically free from *Neisseria gonorrhoeae*, were randomly divided into two groups. The experimental group received the usual weekly mass treatment of 900,000 IU oil based penicillin and the control group received a placebo.

After 3 months the result showed that PPNG was found in 11.11% of the experimental group and in 10.64% of the control group ($p > 0.05$). If prostitutes with cervicitis gonorrhoeae were analyzed separately the result showed that PPNG was found in 36.67% of the experimental group and in 11.90% of the control group ($P < 0.05$).

It was concluded that routine mass treatment did not influence the occurrence of PPNG among women prostitutes, but it influenced the occurrence of PPNG if cervicitis gonorrhoeae was included in the study.

Key Words: penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae*, mass treatment, cervicitis gonorrhoeae.

Pendahuluan

Penicillinase Producing Neisseria Gonorrhoeae (PPNG) untuk pertama kalinya dilaporkan di Inggris pada tahun 1976, dan merupakan *strain Neisseria gonorrhoeae* yang menghasilkan enzim penisilinase yang mampu memecah penisilin menjadi senyawa tidak aktif, sehingga terjadi resistensi terhadap penisilin secara mutlak (Asford *et al.*, 1976). Di Indonesia, PPNG dilaporkan pertama kali di Jakarta, menyusul kemudian di Surabaya (Idajadi *et al.*, 1980), Medan (Hutapea, 1983) dan Yogyakarta (Suwito, 1985). Penyebab pasti dari timbulnya PPNG belum diketahui, tetapi pemakaian antibiotika yang tidak adekuat diduga merupakan faktor penting timbulnya *strain* ini (Wiesner, 1981).

Sejak tahun 1951, di Indonesia dilakukan Pengobatan Masal Berkala (PMB) bagi para Wanita Tuna Susila (WTS) dengan tujuan memberantas penyakit sifilis. Tiap minggu digunakan *Penicillin Aluminium Monostearat* (PAM) 900.000 unit dan dengan cara ini akan didapatkan kadar penisilin dalam darah sebesar $0,03 \mu\text{g/ml}$. Kadar ini cukup bagi *Treponema palidum*, karena Konsentrasi Hambatan Minimum (KHM) penisilin terhadap *Treponema palidum* pada masa inkubasi hanya $0,01 \mu\text{g/ml}$. Penelitian tentang KHM penisilin terhadap *N. gonorrhoeae* telah banyak dilakukan. Di Thailand lebih dari 80% populasi *N. gonorrhoeae* mempunyai KHM penisilin $> 1 \mu\text{g/ml}$ atau $> 1,67 \mu\text{g/ml}$ ($1 \mu = 0,6 \mu\text{g}$) (Brown *et al.*, 1982). Di Yogyakarta, penelitian KHM

penisilin terhadap *N. gonorrhoeae* belum pernah dilakukan, tetapi mengingat bahwa Yogyakarta sebagai kota pariwisata ketiga di Indonesia, tidak tertutup kemungkinan masuknya *N. gonorrhoeae* dengan KHM penisilin yang tinggi pada para wanita tuna susila di Yogyakarta. Jika dugaan ini terbukti, maka PMB yang selama ini dilakukan pada WTS di Yogyakarta merupakan penisilin yang tidak adekuat bagi *N. gonorrhoeae* yang diderita oleh para WTS.

Dalam tulisan ini dilaporkan suatu penelitian untuk melihat apakah WTS yang mendapat PMB mempunyai risiko yang lebih tinggi untuk mendapat PPNG dibandingkan dengan WTS yang tidak mendapat PMB. Dari hasil tersebut diharapkan dapat dilakukan penilaian apakah PMB masih dapat dilanjutkan, atau mungkin dibutuhkan perubahan dosis penisilin dalam PMB.

Bahan dan Cara Kerja

Dari 111 WTS yang secara mikrobiologis tidak menderita servitis gonore dan tidak sedang hamil, secara acak dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kelola dan kelompok kontrol. Kelompok kelola mendapat pengobatan masal berkala dengan penisilin oli sebanyak 900.000 unit seminggu sekali, sedangkan untuk mendapatkan efek buta ganda kelompok kontrol mendapatkan injeksi osteovit sebagai plasebo. Injeksi dilakukan oleh petugas pemberantasan penyakit menular dengan botol suntik yang disamarkan bentuknya, diberi nomor sesuai dengan nomor status penelitian. Penilaian dilakukan secara periodik setiap bulan dengan mencari servitis gonore dan PPNG. Pemeriksaan material dilakukan di laboratorium mikrobiologi tanpa identitas kecuali nomor penelitian. WTS yang terbukti ditemukan servitis gonore dan PPNG diberi pengobatan adekuat dengan obat-obat yang berkhasiat bagi PPNG (Kanamisin sulfat 2 gram dosis tunggal). WTS ini tidak lagi diikuti dalam penelitian tetapi diperhitungkan dalam analisis hasil penelitian. Penelitian dibatasi hanya selama 3 kali penilaian. WTS yang karena alasan tertentu tidak dapat mengikuti penyuntikan, dikeluarkan dari penelitian secara tetap, sedangkan WTS yang pada masa penilaian sedang mengalami menstruasi, penilaiannya ditunda sampai menstruasinya selesai.

Material diambil dari usapan endoserviks dengan lidi kapas steril yang dibasahi dengan larutan garam fisiologis steril, yang langsung dioleskan pada media Thayer-Martin, kemudian di inkubasi dengan teknik lilin padam. Selain kultur pada media Thayer-Martin, untuk identifikasi *N. gonorrhoeae* dilanjutkan dengan uji oksidasi dan fermentasi. Identifikasi PPNG dilakukan dengan uji iodometri.

Analisis

Frekuensi PPNG adalah jumlah penderita PPNG pada masing-masing kelompok, dan dibagi sesuai dengan jumlah WTS masing-masing kelompok. Perbandingan frekuensi PPNG antara kelompok kelola dengan kelompok kontrol diuji dengan kaidah kuadrat dan jika diperlukan dilakukan pula korelasi Yate.

Kelemahan penelitian

Dalam penelitian ini tidak diukur KHM penisilin pada *N.gonorrhoeae* yang terisolasi, baik sebelum intervensi maupun setelah intervensi. KHM tidak dilakukan karena tidak tersedianya sarana laboratorium yang mampu melakukan KHM penisilin terhadap *N. gonorrhoeae* di Yogyakarta. Kelemahan lain dalam penelitian ini adalah kontrol penyuntikan hanya dilakukan setiap bulan sekali dan tidak pada tiap-tiap penyuntikan.

Hasil penelitian

Dari 101 WTS yang memenuhi syarat penelitian, ada 54 WTS dari kelompok kelola dan 47 WTS dari kelompok kontrol. Umur rata-rata kelompok kelola adalah: $24,12 \pm 5,80$ tahun; sedangkan pada kelompok kontrol adalah: $23,91 \pm 4,35$ tahun ($P > 0,05$). Perbandingan frekuensi PPNG pada kedua kelompok dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Perbandingan frekuensi PPNG antara kelompok kelola dan kontrol (%)

Frekuensi	Kelola	Kontrol
PPNG (+)	11,11	10,64
PPNG (-)	88,89	89,36
$\chi^2 = 0,006$; dk = 1; $P > 0,05$		

Dari Tabel 1 ini dapat disimpulkan bahwa perbedaan frekuensi PPNG pada kelompok kelola dan kelompok kontrol tidak berbeda secara bermakna. Perbandingan frekuensi servisitis gonore pada kedua kelompok tampak pada tabel berikut.

Tabel 2. Perbandingan frekuensi servisitis gonore antara kelompok kelola dan kontrol (%)

Frekuensi	Kelola	Kontrol
servisitis go (+)	55,56	89,36
servisitis go (-)	44,44	10,64
$\chi^2 = 14,053$; dk = 1; $P < 0,001$		

Dari Tabel 2 tampak jelas bahwa frekuensi servisitis gonore pada kelompok kontrol lebih tinggi secara bermakna, dengan angka risiko pada kelompok kelola sebesar 0,62 kali kelompok kontrol, atau risiko kelompok kontrol sebesar 1,60 kali kelompok kelola. Frekuensi PPNG pada populasi *N. gonorrhoeae* antara kedua kelompok dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Perbandingan frekuensi PPNG pada WTS penderita servitis gonore antara kelompok kelola dan kontrol (%)

Frekuensi	Kelola	Kontrol
PPNG (+)	36,67	11,90
PPNG (-)	63,33	88,10
$\chi^2 = 6,201$; dk = 1; $P < 0,05$		

Angka risiko menderita PPNG pada WTS penderita servitis gonore yang mendapat PMB = 36,67:11,90 = 3,082 kali kelola.

Dari Tabel 3 tampak jelas bahwa frekuensi PPNG pada populasi *N. gonorrhoeae* antara kelompok kelola dan kelompok kontrol berbeda secara bermakna, dengan angka risiko pada kelompok kelola sebesar 3,08 kali lebih besar dari pada kelompok kontrol.

Pembahasan

Penelitian untuk membuktikan pengaruh PMB terhadap timbulnya PPNG, pernah dicoba. Suwito (1985) dengan menggunakan penelitian *cross sectional* tidak dapat membuktikan bahwa PMB berperan dalam timbulnya PPNG, meskipun frekuensi PPNG pada WTS yang mendapat PMB teratur lebih tinggi dibandingkan dengan WTS yang mendapat PMB tidak teratur. Usaha serupa pernah diulang pada tahun 1986 dengan hasil tidak berbeda (Wirohadidjojo, 1986).

Dalam penelitian ini, meskipun frekuensi PPNG pada kelompok yang mendapat PMB tidak berbeda dengan WTS yang mendapat plasebo (Tabel 1), tampak jelas bahwa frekuensi PPNG pada WTS penderita servitis gonore yang mendapat PMB lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan frekuensi PPNG pada WTS penderita servitis gonore yang tidak mendapat PMB (Tabel 3), dengan angka risiko sebesar 3,08. Beberapa hal yang harus dipikirkan adalah apakah perbedaan frekuensi tersebut semata-mata disebabkan oleh perbedaan mendapat PMB dan plasebo saja, atau disebabkan oleh faktor lain seperti: banyak sedikitnya mitra seks yang diterima oleh kedua kelompok WTS tersebut, frekuensi tamu yang menderita uretritis gonore baik *strain* PPNG maupun tidak, kemampuan metabolisme penisilin dari para WTS tersebut dan faktor-faktor lain yang dalam penelitian ini tidak terkontrol. Pengobatan masal berkala sendiri ternyata tidak saja efektif untuk pemberantasan penyakit sifilis, tetapi dalam penelitian ini juga terbukti mampu menekan kemungkinan terserang servitis gonore pada para WTS, seperti yang dilihat pada Tabel 2. Disini kita lihat bahwa WTS yang mendapat PMB, mempunyai risiko mendapat servitis gonore hanya 0,62 kali dibandingkan dengan WTS yang tidak mendapat PMB.

Jika Tabel 2 dan 3 kita lihat secara bersama-sama, maka dapat dilihat bahwa penisilinemia $0,03 \mu\text{g/ml}$ yang diperoleh dari 900.000 unit penisilin oli, terbukti dapat menekan kemungkinan berkembangnya *N. gonorrhoeae* (Tabel 2) dan sekaligus menstimulasi tumbuhnya PPNG (Tabel 3). Oleh karena itu harus dicurigai bahwa KHM penisilin dari *N. gonorrhoeae* sangat bervariasi dan harus segera dibuktikan dengan jalan mengukur KHM penisilin dan derivatnya terhadap *N. gonorrhoeae*, karena ber-

kaitan dengan dosis baku penggunaan penisilin dan derivatnya guna mencegah meningkatnya insidensi PPNG dan *strain* lain yang resisten.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan di atas, dapat disimpulkan bahwa:

1. PMB tidak terbukti menyebabkan timbulnya PPNG pada WTS yang sebelumnya tidak menderita servitis gonore.
2. PMB menekan kemungkinan WTS untuk menderita servitis gonore.
3. PMB terbukti menyebabkan timbulnya PPNG pada WTS penderita servitis gonore.

Kepustakaan

- Asford, W.A., Galash, R.G., & Hemming, V.G. 1976 Penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae*. *Lancet* ii: 657-58.
- Brown, S., Biddle, J., Warnnisorn, T., & Panikabutra, K. 1982 Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in Bangkok: is single drug treatment phase. *Lancet* ii: 1366-1368.
- Hutapea, N.O. 1983 Isolasi *strain* PPNG dari pramuria suatu klub malam di Medan. *KONAS PADVI IV*, Semarang.
- Idajadi, A., Soendjojo, A., Hudiono, H., & Adiputro, S. 1980 PPNG di Surabaya. *Pertemuan Ilmiah Mikrobiologi dan Parasitologi kedokteran I*, Denpasar, Bali.
- Suwito, P. 1985 Gonore di Resosialisasi Sanggrahan Yogyakarta dengan permasalahannya (*karya akhir*). *PPDS-I Ilmu Penyakit Kulit-Kelamin FK-UGM Yogyakarta*, Yogyakarta.
- Wiesner, P.J. 1981 *Gonorrhoeae*. *Cutis* 27: 249-250.
- Wirohadidjojo, Y.W. 1986 Pola resistensi *Neisseria gonorrhoeae* di Resosialisasi Sanggrahan. *PPPT-UGM*, Yogyakarta.